



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE NUTRICIÓN

EFFECTO DEL EXTRACTO HIDROETANÓLICO DE *PHYSALIS PERUVIANA* L.
SOBRE LA HIPERGLICEMIA INDUCIDA EN *RATTUS RATTUS VAR. ALBINUS*.

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADA EN
NUTRICIÓN

AUTOR:

Rodríguez Ramos Gianela Katerine

ASESOR:

Dr. Díaz Ortega Jorge Luis

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades crónicas degenerativas

TRUJILLO-PERÚ

2017

PÁGINA DEL JURADO

Mg. Nut Priscila Parayzaman Murrugarra
Presidente

Dra. Karyn Alicia Olascuaga Castillo
Secretario

Dr. Jorge Luis Díaz Ortega
Vocal

DEDICATORIA

Dedico esta investigación de tesis a Dios, por concederme el privilegio de vivir y llegar hasta este momento tan importante para mí, dándome las fuerzas y seguridad para no flaquear en el camino.

A mi amada madre, por ser el motor y motivo de mi vida, brindándome su apoyo en mis alegrías y tristezas, por haberme inculcado valores que me definirán profesionalmente.

A mi casa de estudios Universidad Privada César Vallejo, a sus docentes, que con sus enseñanzas científicas y morales, hicieron posible lograr una buena formación académica.

Gianela Katherine Rodríguez Ramos.

AGRADECIMIENTO

A Dios, padre santo que me ilumino y bendijo cada paso de mi vida académica, dándome confianza y sabiduría para terminar.

A mi amada madre Celia Ramos por darme la vida y enseñarme que cada cosa que se quiere lograr en la vida, se necesita de esfuerzo y perseverancia, y porque nunca me abandono y siempre confío en mí, este logro es para mi madre que también hizo las veces de padre. Te amo.

A mi hermana Fátima Ramos por ser mi compañía, mi apoyo y mi motivación para seguir adelante.

A mi tío Paul Ramos por haberme aconsejado siempre que para conseguir logros se tiene que luchar con perseverancia y responsabilidad a pesar de los obstáculos de la vida, y ser para mí un ejemplo de lucha y admiración.

A mis abuelos Max y Esther por amarme siempre y brindarme el apoyo que necesitaba para poder lograr mi meta.

A mis tíos Henry y Giancarlo por cuidarme, quererme y enseñarme desde niña, que a pesar de los problemas que hay en la vida, siempre con unión, amor, y fortaleza, se logra conseguir triunfos.

A la Dra. Karym Olascuaga Castillo por brindarme su apoyo y paciencia en el desarrollo de mi tesis.

A mi asesor Dr. Jorge Díaz Ortega por brindarme la seguridad, confianza y apoyo en el desarrollo de mi tesis.

DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD

Yo, Gianela Katherine Rodríguez Ramos. Con DNI N° 76575048, a efectos de cumplir con las disposiciones vigentes consideradas en el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad César Vallejo, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Nutrición, declaro en honor a la verdad que el trabajo de tesis aquí escrito es de mi autoría.

Así mismo, todos los datos e información que se presentan en la investigación de tesis son auténticos.

En tal sentido asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión de información aportada por lo cual me someto a lo dispuesto en las Normas Académicas de la Universidad César Vallejo.

Trujillo, 19 de Diciembre del 2017

Rodríguez Ramos, Gianela Katherine
DNI: 76575048

PRESENTACIÓN

Señores miembros del jurado presento ante ustedes la investigación de tesis titulada "Efecto del extracto hidroetanólico de *Physalis Peruviana* L. sobre la hiperglicemia inducida en *Rattus rattus var. albinus*", la cual busca determinar el efecto de este extracto hidroetanólico de *Physalis Peruviana* L. sobre la hiperglicemia inducida en *Rattus rattus var. albinus*; con la finalidad de brindar información a los profesionales nutricionistas para que recomienden su consumo según su criterio terapéutico, con el fin de normalizar la hiperglicemia en los pacientes.

En cumplimiento del reglamento de Grados y Títulos de la Universidad César Vallejo para obtener el Grado Académico de Licenciada en Nutrición; esperando cumplir con los requisitos de aprobación.

ÍNDICE

PÁGINA DEL JURADO	i
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD.....	iv
PRESENTACIÓN.....	v
I.INTRODUCCIÓN	1
1.1. Realidad Problemática	1
II. MÉTODO	8
2.1. Diseño de Investigación	8
2.2. Variables	10
2.3. Operacionalización de variables:.....	11
2.4. Población y muestra	11
2.5.Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	11
2.6. Validación y confiabilidad del instrumento.....	14
2.7. Métodos de análisis de datos	14
2.8. Aspectos éticos	14
III. RESULTADOS:	16
IV. DISCUSIÓN:	18
V. CONCLUSIONES:	23
VI. RECOMENDACIONES	24
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	25
VIII. ANEXOS.....	29

RESUMEN

El presente trabajo de investigación con diseño experimental pre y pos prueba, con el propósito de determinar el efecto del extracto hidroetanólico de *Physalis Peruviana* sobre la hiperglicemia inducida en *Rattus rattus* var. *albinus*. La muestra estuvo constituida por 18 especímenes de *Rattus rattus* var. *albinus* distribuidas en 3 grupos: Grupo experimental (G1) : Grupo experimental con diabetes inducida con dosis única de aloxano 100 mg/Kg de peso vía intraperitoneal y luego tratamiento con *Physalis Peruviana* L. 400 mg/kg de peso (Grupo diabético con tratamiento); G2: Grupo control positivo con tratamiento de dosis única de aloxano y como placebo solución salina y G3: Grupo control negativo sólo con alimentación balanceada, agua potable y se le administró por vía peritoneal solución salina fisiológica. El Grupo diabético con tratamiento tuvo una glicemia basal promedio de 250.17 ± 110.89 mg/dl, en tanto que después de la administración del extracto hidroetanólico de *Physalis Peruviana* a las 2h, 4h, 6h y 8h presentó una glicemia promedio de 261.67 ± 169.54 mg/dl; 225.83 ± 144.80 mg/dl; 205.67 ± 126.80 mg/dl y 185.67 ± 119.56 mg/dl respectivamente. El grupo diabético sin tratamiento y con solución salina tuvo una glicemia basal promedio de 267.67 ± 171.22 mg/dl y a los 2h, 4h, 6h y 8h alcanzaron niveles de 292 ± 158.48 mg/dl; 284.33 ± 166.47 mg/dl; 262 ± 158.26 mg/dl y 277.67 ± 149.14 mg/dl respectivamente. Al comparar las glicemias entre los grupos con diabetes inducida tratados con el extracto hidroetanólico de *Physalis Peruviana* y aquellos sin tratamiento; se observó una diferencia altamente significativa (** $p < 0,01$). Se concluye el extracto hidroetanólico de *Physalis Peruviana* reduce significativamente la hiperglicemia inducida en *Rattus rattus* var. *albinus*.

PALABRAS CLAVES: Diabetes inducida, *Physalis Peruviana* L, aloxano

ABSTRACT

The present work of investigation with experimental design pre and post test, with the purpose of determining the effect of the hydroethanolic extract of *Physalis Peruviana* on the hyperglycemia induced in *Rattus rattus* var. *albinus*. The sample consisted of 18 specimens of *Rattus rattus* var. *albinus* distributed in 3 groups: Experimental group (G1): Experimental group with diabetes induced with single dose of alloxan 100 mg / Kg of weight intraperitoneally and then treatment with *Physalis Peruviana* L. 400 mg / kg of weight (Diabetic group with treatment) ; G2: Positive control group with single dose treatment of alloxan and as placebo saline and G3: Negative control group only with balanced diet, drinking water and was administered peritoneally physiological saline. The diabetic group with treatment had an average basal glycemia of 250.17 ± 110.89 mg / dl, while after the administration of the hydroethanolic extract of *Physalis Peruviana* at 2h, 4h, 6h and 8h, it had an average glycemia of 261.67 ± 169.54 mg / dl; 225.83 ± 144.80 mg / dl; 205.67 ± 126.80 mg / dl and 185.67 ± 119.56 mg / dl respectively. The diabetic group without treatment and with saline had an average basal glycemia of 267.67 ± 171.22 mg / dl and at 2h, 4h, 6h and 8h they reached levels of 292 ± 158.48 mg / dl; 284.33 ± 166.47 mg / dl; 262 ± 158.26 mg / dl and 277.67 ± 149.14 mg / dl respectively. When comparing the glycemia between the groups with induced diabetes treated with the hydroethanolic extract of *Physalis Peruviana* and those without treatment; a highly significant difference was observed (** p <0.01). The hydroethanolic extract of *Physalis Peruviana* is concluded to significantly reduce the hyperglycemia induced in *Rattus rattus* var. *albinus*.

KEYWORDS: Diabetes induced, *Physalis Peruviana* L, alloxan

I. INTRODUCCIÓN

1.1. Realidad Problemática

Hoy en día las enfermedades no transmisibles han incrementado la mortalidad en la población mundial, la diabetes mellitus se considera un gran círculo de enfermedades con una característica denominada hiperglucemia siendo este el resultado de problemas en la secreción y/o actividad de la insulina. La hiperglucemia crónica se vincula con deformaciones a largo plazo en distintos sistemas como, ojos, riñones, nervios, y corazón.¹

La población de personas con diabetes mellitus va incrementándose en el país, siendo la causa inicial del incremento el equívoco cambio de los hábitos saludables, simbolizada por un excesivo consumo de alimentos con calorías vacías, y sustituyendo el deporte por la inactividad física, dando lugar a incrementadas cifras de sobrepeso y obesidad. Los resultados de la Encuesta demográfica y de salud familiar (ENDES) 2013 ejecutada a 7 000 hogares aproximadamente son alarmantes, han hallado 18.3%. El problema de estos datos es el mayor porcentaje de la población infantil; la Encuesta Nacional de Hogares (ENAH) del 2009-2010 en niños de 5 a 9 años, han hallado un incremento de 15,5% de sobrepeso y 8,9% de obesidad.²

El análisis PERUDIAB (Estudio Peruano de Diabetes, Obesidad, Hipertensión Arterial e Insuficiencia renal) 2012 hecho en 1 677 hogares a nivel nacional, representa un aumento de 10 millones de población adultos mayores de 25 años, han encontrado un aumento de 7% de diabetes mellitus y 23% de aumento de la glucemia en sangre en ayuno.² No existen análisis de existencia de diabetes mellitus en los niños, sin embargo la cuarta parte de los niños tiene obesidad y sobrepeso, concluyendo que tantos niños y adolescente padezcan de diabetes mellitus tipo 2, aún más relacionado con la acantosis nigricans, el signo clínico usado actualmente en la evaluación nutricional, un componente clínico adicional de insulinoresistencia.²

En la selva peruana, encontramos diversidad de frutos, entre ellos encontramos al aguaymanto, un fruto que ha sido estudiado por tener gran capacidad hipoglicemiante, cuya función es beneficiar a la población a lograr tener una mejor calidad de vida.

Physalis peruviana posee excelente actividad antioxidante, por su contenido de tocoferol, teniendo en cuenta que es también un buen inhibidor de la xantina oxidasa, la cual es el radical más abundante y común a nivel celular. Se forma principalmente en la cadena de transporte de electrones y en la fagocitosis para ser usado como defensa bactericida. Dentro de las sustancias que se oxidan y permiten la generación de esta forma reactiva se encuentran; la hemoglobina, mioglobina y catecolaminas. De igual forma, enzimas como xantina oxidasa y NADPH oxidasa generan radicales superóxido. También, dentro de la fagocitosis es producido superóxido gracias a la activación de la enzima NADPH oxidasa que se encuentra en la membrana celular.³

El aguaymanto también posee flavonoides cuya función es ayudar a una correcta secreción de la insulina y cuidan las células pancreáticas del daño ocasionado por especies reactivas. Por otro lado también previenen las complicaciones de la diabetes como la arterioesclerosis, gracias a que regulan la permeabilidad capilar y pueden prevenir la oxidación del LDL colesterol. Inhibe a la enzima aldosa reductasa, cuya función es metabolizar el incremento de glucosa intracelular, previniendo el desarrollo de cataratas y neuropatía.⁴

1.2. Trabajos Previos

Entre los principales antecedentes de *Physalis Peruviana* en relación a la hiperglicemia se tiene:

Según Bardalama⁴ en su investigación tuvo como objetivo, demostrar el efecto hipoglicemiante de *Physalis Peruviana* en *Rattus rattus* var. *albinus* con estado funcional normal y con diabetes mellitus ocasionada

por aloxano, al brindarles el extracto etanolico de *physalis peruviana*. Los animales se dividieron en siete grupos llamados, normal, exceso de glucosa, exceso de glucosa y tratamiento del fármaco glibenclamida, insulina y tres concentraciones de extracto etanólico de Physalis Peruviana de 200 mg/kg, 400 mg/kg y 600 mg/kg. Al transcurrir las veinticuatro horas, los animales tuvieron niveles de glucosa mayor de 250 mg/dl y se ejecutó con el método; de este modo se hizo el análisis histológico del páncreas. Luego se les aplicó el extracto a los animales en las tres concentraciones y se obtuvo un 41.5% de reducción de la glicemia en ratas con 200 mg/ kg de glucosa más 5 mg/kg de glibenclamida. En el ensayo de inducción de diabetes con aloxano se verifico un descenso de 4.38% a las dos horas con el extracto de 600 mg/dl, se observándose una disminución de glucosa del extracto etanólico en aguaymanto aplicado por la vía orogástrica en ratas con exceso de glucosa y con aloxano.

Según Rodríguez et al⁵ en un estudio de tipo experimental prospectivo, hecho en el año 2007 en el Laboratorio “KRISMARC” de Perú, determinaron que el consumo de aguaymanto disminuye la glucosa postprandial en población de adulto joven, a los noventa y ciento veinte minutos. Esta investigación se realizó con veintiséis personas a voluntad propia (la edad era entre los rangos de promedio 25.03 ± 2.74 años, IMC promedio 22.76 ± 1.48 kg/m²) las cuales estuvieron distribuidos aleatoriamente en dos grupos: el primer conjunto consumió 25 g de aguaymanto y después de cuarenta minutos se le aplicó un exceso de glucosa, y el segundo grupo sólo se le aplicó está última. Las evidencias de sangre se recolectaron a los treinta, noventa y ciento veinte minutos. Después de tres días se cambiaron los procedimientos. Se encontraron en el grupo control una media de glucosa en sangre basal de 89.2 ± 7 mg/dl, a los 30 minutos, 60 minutos, 90 minutos y 120 minutos alcanzó 130.6 ± 14.92 mg/dl 116.2 ± 16.57 mg/dl, 106.3 ± 13.65 mg/dl y 93.1 ± 10.55 mg/dl respectivamente. En el grupo experimental el basal correspondió a 85.9 ± 10.99 mg/dl , a los 30 minutos, 60 minutos, 90

minutos y 120 minutos alcanzó 123.6 ± 13.65 mg/dl, 109.1 ± 13.69 mg/dl, 96.8 ± 12.12 mg/dl y 86.3 ± 13.22 mg/dl. Se concluye que el aguaymanto disminuye la glicemia prandial tanto a los 90 y 120 minutos de manera significativa.

1.3. Teorías relacionadas al tema

La Diabetes Mellitus es considerada como una enfermedad multifactorial y con distintas manifestaciones clínicas, sin embargo muchos de las señales y los signos siguen vinculados con el aumento de la glucosa seguido o con la resistencia a la insulina. En las principales muestras de la diabetes mellitus aparecen en la adultez, un elevado porcentaje de enfermos sin síntomas, y sólo manifiestan elevadas concentraciones de glucosa en la sangre. Al enfermo con diabetes se le detecta cuando muestra algún empeoramiento crónico de la enfermedad, como la neuropatía diabética. Hoy en día, estas situaciones como la nefropatía diabética, pie diabético, etc, han dejado de ser causa de fallecimiento. Estas complicaciones, se denominan microvasculares si afectan a los vasos capilares sanguíneos pequeños, y macrovasculares los de mayor calibre. El daño a los vasos microvascular se vincula en primer lugar con deterioro al endotelio y músculo liso de la microvasculatura, y se muestra como daño renal, daño a la visión, y daño al sistema nervioso. La hiperglucemia es reconocida como una causa de peligro, el cual ocasiona una falla al corazón y lleva a la cardiomiopatía diabética, alejado de la presencia de daño vascular. Muy distinto de la falla microvascular empeorado, la relación de aterosclerosis con aumento de la glucosa no es tan racional. Sin embargo, el aumento de la glucosa postprandial y la concentración de insulina en sangre sí pronostican el peligro de patología aterosclerótica. Así mismo las causas de peligro para estas patologías (obesidad, dislipidemia, hipertensión arterial) son anteriores al padecimiento de diabetes mellitus hasta por 8 o más años.⁶

Los efectos del aumento de la glicemia crónica en el organismo son variados, pero las más problemáticas quizás sean el daño al sistema

nervioso periférico, retina y riñones, que originan un trastorno en los tejidos.^{7, 8}

El aloxano fue utilizado en distintas investigaciones como inductor químico de diabetes mellitus, en la investigación de Waleska et al se observó el efecto de los omega 3 sobre la diabetes inducida en *Rattus rattus* var. *albinus*, usando como inductor aloxano; este es una sustancia química diabetógena que tiene gran afinidad por el grupo sulfhídrido (-SH) de las proteínas, oxidándolo y transformándose en ácido dialúrico (forma reducida del aloxano), oxidándose después en aloxano, originando aniones superóxido que logran liberar iones férricos de ferritina y generar iones ferrosos que son empleados en la reacción de Fenton produciendo especies reactivas oxidando así el ADN, eliminando las células beta del páncreas ocasionando muerte y destruyendo así los islotes pancreáticos ocasionando el aumento de la glicemia en sangre por la escasa o nula secreción de insulina. En las células beta del páncreas, las reacciones de reducción en la célula tiene lugar en presencia de diferentes agentes reductores que presentan grupos SH, por consiguiente el aloxano se reduce en glutatión (GSH) eliminando selectivamente el páncreas y las células productoras de la insulina en los islotes de Langerhans⁹

La uchuva *Physalis peruviana* L, cuyo nombre común es el aguaymanto, es una planta que llegan a tener un altitud de 1 a 1,5 m., el aumento no es determinado, es permanente y puede bifurcarse desde abajo. Sus hojas resaltan porque son alternas, sencillas, pecioladas, en forma de corazón y pubescentes con medidas de largo 5 a 15 cm y anchos que llegan a los 10 cm. Sus flores tienen forma de campanas, crecen en las axilas de las hojas, son solitarias, pedunculadas y hermafroditas. Su propagación es por semilla pero también se puede por implantes⁸. El aguaymanto tiene un crecimiento en muchos requisitos del medio ambiente como terrenos ligeramente ácidos y ricos en materia orgánica, precipitaciones entre 1000 y 2000 mm, con un categoría extensa altitud que llega hasta los 3.000 msnm., y una excelente temperatura para la fabricación de 18 °C.¹⁰

Es necesario mencionar las propiedades nutricionales y nutraceuticas del *Physalis Peruviana* son constantemente investigadas y promovidas. Esta fruta requiere entre sesenta y ochenta días para madurar, tiene magnificas cualidades nutritivas y correspondientes a la medicina natural y su exquisito gusto y perfume logran atraer a muchos usuarios logrando una victoria de recientes mercados, en especial su elevada cantidad de provitamina A (1.000-5.000 U.I, en primer lugar beta caroteno) y vitamina C (11-42 mg/100 g peso fresco), y muchas vitaminas del complejo B (tiamina, niacina y vitamina B12), fósforo (39 mg-9 y hierro (1,1 mg).¹¹

Asimismo, el fruto resalta por su incrementado contenido de antioxidantes, ácidos grasos poliinsaturados y fitoesteroles.¹²

Según Cerón I, Higueta J, Cardona C, *Physalis peruviana*, es conocida como uchuva en Colombia, uvilla en Ecuador, aguaymanto en Perú y topo-topo en Venezuela. La uchuva es considerada un fruto extravagante y es usada para preparar yogurt, postres, helados, bebidas, mermeladas y salsas. Es reconocida por sus bondades fisicoquímicas, nutricionales y medicinales, las cuales son vinculadas al poder antioxidante de los polifenoles presentes ¹³

Physalis es muy conocido desde hace mucho tiempo en Egipto, sin embargo no existen muchas investigaciones en la que se demuestre su efecto hipoglicemiante. Entre las frutas tropicales sin explotar, *Physalis* es una fruta que promete proteger la salud mediante por la existencia de muchos withanólidos (lactonas esteroideas), polifenoles encontrados en el fruto. El efecto antioxidante de flavonoides que se hallaron en *Physalis* dio mejoría al proceso de regeneración. Todo lo expuesto se genera a partir de brindar *Physalis Peruviana* y gracias a ello, la consecuente eliminación de radicales libres, suministrando un sustrato competitivo para lípidos insaturados en la membrana y / o aceleración del mecanismo de reparación de la membrana celular dañada. ¹⁴

El Factor de necrosis tumoral y la Interleukina, producidos por la infiltración de macrófagos, linfocitos y monocitos, ocasionan un daño a las células beta pancreáticas y producen Diabetes Mellitus tipo 1 al mejorar la formación de radicales libres de oxígeno, peróxidos lipídicos y aldehídos. La capacidad de Physalis Peruviana para disminuir la hiperglicemia también podría deberse a su capacidad para modular el sistema inmunitario, lo que lleva a la disminución de los daños de las células B. La actividad antiinflamatoria de Physalis descrita en este modelo está relacionada con un efecto inmunomodulador ejercido sobre los macrófagos infectados, que bloquea directa o indirectamente su capacidad para producir mediadores proinflamatorios solubles.¹⁵

1.4. Formulación del Problema

En el presente estudio se planteó el siguiente problema; ¿Presenta efecto hipoglicemiante el extracto hidroetanólico de Physalis Peruviana L en *rattus rattus* variedad albinus con hiperglicemia inducida?

El presente trabajo tiene como objetivo general, determinar el efecto del extracto hidroetanólico de physalis peruviana L. sobre la hiperglicemia inducida en Rattus rattus var. albinus y como objetivos específicos:

- Evaluar la glicemia en Rattus rattus var. albinus inducidas a hiperglicemia con aloxano y tratadas con extracto hidroetanólico de Physalis peruviana
- Evaluar la glucemia en Rattus rattus var. Albinus inducidas a hiperglicemia con aloxano y administración de solución salina.
- Evaluar la glicemia en Rattus rattus variedad Albinus del grupo control negativo, sin inducción a hiperglicemia con aloxano y administración de solución salina.
- Comparar la variación de la glicemia entre grupo de Rattus rattus var. albinus con hiperglicemia inducida con aloxano y tratadas con extracto hidroetanólico de Physalis Peruviana y grupo con hiperglicemia sin tratamiento.

1.5. Justificación del estudio

Hoy en día es esencial el tratamiento de enfermedades no transmisibles con alimentos funcionales que cuentan con potencial capacidad hipoglicemiante es por todo lo mencionado que se pretende demostrar el efecto hipoglicemiante de *Physalis Peruviana* de manera experimental en *Rattus rattus* var. *albinus*.

Es importante resaltar que un tratamiento adecuado para un paciente con diabetes mellitus, es la alimentación y un buen control de la glicemia, este trabajo de investigación se realizó con el fin de incorporar a la alimentación el aguaymanto, un fruto con metabolitos activos capaces de controlar la glicemia que puede ser utilizado en el tratamiento nutricional de la diabetes y permitir en el paciente una buena calidad de vida y evitar complicaciones.

II. MÉTODO

2.1. Diseño de Investigación

El trabajo de investigación, es un diseño experimental con grupo control positivo, control negativo una pre-prueba y tres post prueba

	Inducción	2 h	4 h	6 h	8 h
		X			
G1	O ₁	O ₂	O ₃ ...	O ₄	O ₅
G2	O ₆	Y			
	O ₆	O ₇	O ₈	O ₉	O ₁₀
G3	O ₁₁	O ₁₂	O ₁₃	O ₁₄

Dónde:

G1: Grupo experimental de *Rattus rattus* variedad *albinus* con diabetes inducida con aloxano y posterior tratamiento con extracto extracto hidroetanólico de *Physalis Peruviana* L. (Grupo con hiperglicemia inducida con tratamiento)

G2: Grupo control positivo de *Rattus rattus* variedad albinus con tratamiento de dosis única de aloxano (Grupo con hiperglicemia inducida sin tratamiento)

G3: Grupo control negativo

Y: Tratamiento de dosis única de aloxano 100 mg/Kg de peso.

X: Administración de extracto hidroetanólico de *Physalis Peruviana* L. con 400 mg/ kg de peso por vía oral.

O1, O6: Observaciones de la glicemia antes de la inducción a diabetes en grupo G1 y G2 respectivamente.

O2, O3, O4 y O5: Observaciones de la glicemia en el grupo con hiperglicemia inducida tratado con extracto hidroetanólico de *Physalis Peruviana* L a las 2h, 4 h, 6h y 8h.

O7, O8, O9 y O10: Observaciones de la glicemia en el grupo con hiperglicemia inducida sin tratamiento (control positivo) a las 2h, 4 h, 6h y 8h.

O11, O12, O13 y O14: Observaciones de la glicemia en el grupo control negativo a las 2h, 4 h, 6h y 8h.

2.2. Variables

Variable Independiente: *Physalis Peruviana L.*

Variable Dependiente: Glicemia

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	INDICADORES OPERACIONAL	INDICADORES	ESCALA MEDICIÓN	DE
Physalis Peruviana	La <i>Physalis peruviana</i> , es de la familia de las Solanáceas y al género physalis. El aguaymanto logra tener sus inicios en los Andes Suramericanos, siendo la variedad más conocida de este especie y se resalta por contener un gran contenido de azúcar y vitamina A y C, de igual modo hierro y fósforo. ¹⁶	Determinar el efecto hipoglicemiante del extracto hidroetanolico de <i>Physalis peruviana</i> , en <i>Rattus rattus</i> variedad albinus con hiperglicemia inducida.	Grupo con tratamiento 400 mg /Kg peso por via oral ⁴ Grupo sin tratamiento 0 mg/kg de Peso	Cuantitativa Nominal	
Glicemia	Es la cantidad de glucosa o azúcar en la sangre y es una de las fuentes de energía para nuestro cuerpo, sobre todo para las células cerebrales y los glóbulos rojos. ¹⁷	Se medirá la glicemia de los animales de experimentación con el glucómetro Accu Chek Active.	mg/dl	Cuantitativa razón	de

2.3. Operacionalización de variables:

2.4. Población y muestra

Población:

Especímenes de *Rattus rattus* var. *albinus* del bioterio de la Universidad Cayetano Heredia de Lima.

Muestra:

Se trabajó con 18 ejemplares *Rattus rattus* var. *albinus* procedentes del bioterio de la Universidad Cayetano Heredia de Lima.

Muestreo

Se seleccionó los especímenes de *Rattus rattus* var. *albinus* para cada grupo mediante el muestro aleatorio simple.

2.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

El instrumento a utilizar es mecánico observacional, siendo en este caso el glucómetro Accu check Active de Roche, para la determinación de las glicemias en el grupo experimental, control positivo, control negativo, ha sido utilizado en diversas investigaciones no solamente en *Physalis peruviana*, sino también en otros vegetales como *Smallanthus sonchifolius*.¹⁸

Inducción de diabetes mellitus tipo 1 en *Rattus rattus* variedad albinus

Se trabajó con 18 ejemplares *Rattus rattus* variedad *albinus* procedentes del Bioterio de la Universidad Cayetano Heredia y con pesos comprendidos entre 200 a 300 g. La técnica que se usó fue la observación de los datos y para medir las glicemias en el grupo experimental, control positivo y control negativo, se usó el glucómetro Accu-Chek Active de laboratorio Roche. Los ejemplares de *Rattus rattus* variedad *albinus* se dividieron en tres grupos de 6 ratas, siendo uno de ellos denominado experimental, el cual integra al grupo de ratas inducidas con aloxano a diabetes experimental y tratadas con el extracto hidroetanólico de *physalis* peruviana (G1), el grupo control positivo que integra al grupo 6 ratas con inducción de aloxano a 100 mg/ Kg de peso (G2), y el grupo control negativo que integra las ratas sin tratamiento (G3).

Se utilizó el punto de corte mayor a 120 mg/dl para denominar hiperglicemia y poder incluir a estos animales dentro de los grupos experimental y control positivo, teniendo como base el trabajo de Hassan.¹⁴

A los tres grupos se les aclimató aproximadamente dos semanas en un ámbito limpio y cálido, brindando alimentación apropiada (purina) logrando su tranquilidad y bienestar de acuerdo a la Guía de Manejo y Cuidado de Animales de Laboratorio del Instituto Nacional de Salud.¹⁹

Terminada la aclimatación se midieron sus glucosas basales y posteriormente se administró a los especímenes del grupo G1 y G2, una dosis de 100 mg/kg de Aloxano, disuelto en buffer citrato 0,1 M pH 4 como inductor de hiperglicemia²⁰, por vía intraperitoneal a una sola dosis. Se determinó la glucosa basal al inicio del experimento y después de 24; 48 y 72 horas de haber administrado el aloxano para evaluar el efecto hiperglicémico. Se incluyó en la investigación a los animales con glicemia mayor a 126 mg/dL. Así mismo se midieron las glicemias de los especímenes de *Rattus rattus* variedad *albinus* del grupo G3. Se consideró para el análisis

de los especímenes ayunas de 12 horas para todos los especímenes de los tres grupos.

Obtención de muestra de sangre y determinación de glucosa

Para la medición de las glicemias del grupo experimental, control positivo y negativo, se tomó la cola de la rata firmemente para su desinfección con alcohol, y se realizó un pequeño corte en la punta, luego se presionó hasta formar una gota que se incorporó en la tira reactiva para su análisis en el glucómetro Accu-Chek active de Roche.

Preparación del extracto hidraetanólico de *Physalis Peruviana* L.

Se utilizó 900 gr de *Physalis Peruviana*, originaria de Huaraz, sus antepasados se encuentran en los períodos incaicos y pre-incaicos a lo largo de América del Sur, siendo el Valle Sagrado de los Incas el lugar donde se producía.⁴ Se realizó la taxonomía en la Universidad Nacional de Trujillo (ver anexo 2)

Se eligieron los frutos sanos y firmes, se continuó a lavarlos con agua destilada. Se pesó 900 gr de *Physalis Peruviana*, luego se maceró con 365 mL de etanol al 96% en una probeta⁴, y se aforó a 500 ml con agua destilada, teniendo en cuenta la proporción 1:1, luego se mezcló en una licuadora durante cinco minutos, posteriormente se guardó el extracto a temperatura ambiente en oscuridad durante siete días. Al terminar el tiempo de maceración, los extractos se filtraron con papel filtro Whatman 40. Se desinfectó el área y se concentraron en secado por convección en lecho fijo con corriente continua de aire por tres días. Al comprobar la eliminación del etanol, se calculó el rendimiento de los extractos, con el fin de que al realizar otra investigación similar para la preparación del extracto se usen las mismas cantidades y mismo procedimiento para conseguir lo esperado.

% Rendimiento = $\text{Peso extracto seco} / \text{Peso de los frutos} \times 100$

% Rendimiento = $136.1 \text{ g} / 1000 \text{ g} \times 100$

% Rendimiento: 13.61 %

Administración del extracto hidroetanólico de Physalis Peruviana

Del extracto hidroetanólico de de Physalis Peruviana, se midieron los sólidos solubles con un refractómetro Atago obteniendo 15.1° brix, equivalente a 15.1% en sólidos totales, posteriormente se preparó la dosis de 400 mg/kg de peso de cada una de las ratas, pasa administrar por sonda orogástrica a los especímenes del grupo experimental a las 2 h, 4 h, 6 h y 8 h en tanto que al grupo control positivo y negativo se le administró 0,6 mL de solución salina fisiológica.

2.6. Validación y confiabilidad del instrumento

Se usó como instrumento una ficha de recolección de datos, la cual fue validada por tres expertos. Esta ficha de recolección datos consta de datos pertinentes al peso de cada espécimen de los grupos, dosis de aloxano, cantidad de Physalis Peruviana a administrar, la concentración de glucosa basal, y después de la administración del extracto de physalis Peruviana a las 2h, 4h, 6h, 8h.

2.7. Métodos de análisis de datos

Se usó el paquete estadístico SPSS y se realizó la prueba U de Mann-Whitney para comparar los valores de glicemia en las horas (2 h, 4h, 6h y 8h) para grupo experimental, control positivo y negativo.

2.8. Aspectos éticos

Se cumple con la normativa del manual de procedimientos para el uso de animales de experimentación en el Instituto Nacional de Salud, de asegurar que todo hecho que relacione el uso de animales del laboratorio, con fines de investigación, se desarrolla en forma humanitaria en el marco de los principios éticos y normativos.

En este caso, se evita el sufrimiento que pueda originarse al animal, en todo caso se tiene que acudir al apoyo del veterinario para el uso de

sedantes, anestesia. Se le propicio al animal un entorno confortable y protegido, logrando su seguridad para así evitar su escape

Se decidió, de acuerdo a las necesidades el lugar donde se tiene a los especímenes, teniendo en cuenta que este brinde condiciones seguras y de un ambiente confortable que aseguren la salud y la comodidad de especímenes, de tal manera que sus patrones metabólicos y de comportamiento se mantengan normales y estables, logrando resultados confiables.

III. RESULTADOS:

Tabla 1: Glicemias de grupo de *Rattus rattus* var. *albinus* con hiperglicemia inducida con aloxano (control positivo), según tiempo en hora

Espécimen	Glicemias según tiempo				
	0h	2 h	4 h	6 h	8 h
1	171	178	181	178	264
2	183	245	223	184	198
3	128	170	128	124	114
4	267	292	284	262	277
5	600	600	600	567	556
6	257	267	290	257	257
Glicemia mg/dL (x±ds)	267.67±171.22	292±158.4	284.33±166.47	262±158.26	277.67±149.14

Tabla 2: Glicemias en el grupo de *Rattus rattus* var. *albinus* con hiperglicemia inducida y tratadas con *Physalis peruviana*, según tiempo en horas.

Espécimen	Glicemias según tiempo				
	0h	2 h	4 h	6 h	8 h
1	344	419	370	316	281
2	188	121	100	105	95
3	139	127	98	100	90
4	161	128	129	108	88
5	419	513	432	399	374
6	250	262	226	206	186
Glicemia g/dL (x±ds)	267.67±110.89	261.7±169.54	225.83±144.80	205.67±126.80	185.67±119.56

Tabla 3: Glicemias de grupo de *Rattus rattus* var. *albinus* con solución salina (control negativo), según tiempo en horas.

Espécimen	Glicemias según tiempo				
	0h	2 h	4 h	6 h	8 h
1	74	83	73	62	63
2	78	79	69	58	55
3	76	73	68	63	60
4	74	83	73	62	63
5	78	79	69	58	58
6	76	73	68	63	63
Glicemia mg/dL ($\bar{x} \pm ds$)	76 \pm 1.63	78.33 \pm 4.11	70.00 \pm 2.16	61 \pm 2.16	60.33 \pm 3.04

Tabla 4: Comparación de la variación de la glicemia entre grupos de *Rattus rattus* var. *albinus* con hiperglicemia inducida con aloxano y tratadas con *Physalis* Peruviana, con hiperglicemia sin tratamiento, entre 0 y 8 horas.

Espécimen	Variación de		
	Variación de Glicemias Pre-post en Grupo diabético tratado con <i>Physalis</i> peruviana	Glicemias Pre-post en Grupo diabético sin tratamiento con <i>Physalis</i> peruviana	Significancia
1	-63	93	0,002**
2	-93	15	
3	-49	-14	
4	-73	10	
5	-45	-44	
6	-64	0	
Promedio \pm ds	-64.50 \pm 17.36	10 \pm 45.84	

**p<0,01

IV. DISCUSIÓN:

La hiperglucemia se ha asociado con aumento de la respuesta proinflamatoria, una función alterada del sistema inmunitario, disfunción en la quimiotaxis de neutrófilos con la consecuente alteración en la fagocitosis, disfunción endotelial, estado protrombótico, daño neuronal asociado con la isquemia cerebral y con aumento del estrés oxidativo. Además, la hiperglucemia per se genera mayor resistencia a la insulina. Todo lo anterior contribuye a una respuesta proinflamatoria, mayor vulnerabilidad a las infecciones y a la disfunción orgánica múltiple. De manera general se acepta que la hiperglucemia es un marcador de mal pronóstico debido a que se asocia con mayor riesgo de complicaciones, estancia hospitalaria más prolongada, elevada tasa de admisión a la unidad de cuidados intensivos, y a mayor frecuencia de infecciones, trastornos de la cicatrización, discapacidad y muerte. También se ha demostrado que existe peor pronóstico y mayor mortalidad en pacientes con hiperglucemia y diabetes mellitus tipo 2 no diagnosticada previamente, además de que los nuevos pacientes hiperglucémicos tienen una estancia hospitalaria más larga y mayor probabilidad de ingreso a la unidad de cuidados intensivos.²¹

Es por tal motivo que al ver este gran problema público se pensó en la incorporación de *Physalis Peruviana* en la alimentación para poder evitar o controlar las hiperglicemias, y así mejorar la calidad de vida con el consumo de alimentos funcionales con propiedades nutricionales muy valiosas y que más adelante serán muy reconocidas.

En la tabla 1 se observa los niveles glicemias en el grupo diabético sin tratamiento el cual tuvo una glicemia basal promedio de 267.67 ± 171.22 mg/dl y a las 2h, 4h, 6h y 8h alcanzaron niveles de 292 ± 158.48 mg/dl; 284.33 ± 166.47 mg/dl; 262 ± 158.26 mg/dl y 277.67 ± 149.14 mg/dl respectivamente, existiendo similitud con la glicemia basal, ya que a ninguno de los grupos de los administro el extracto de *Physalis Peruviana*

La sustancia utilizada para la inducción de la hiperglicemia es aloxano, esta sustancia tiene dos efectos patológicos diferentes: la inhibición de la secreción de la insulina fomentada por la glucosa que se origina por la suspensión de la glucoquinasa, el localizador de la glucosa en la célula beta, originando una dependencia de la insulina, esta sustancia conlleva a la formación de Especies reactivas de oxígeno (ROS), y de esta manera origina un deceso de células beta seleccionadas. La inhibición selectiva de la segregación de insulina originada por la glucosa es el primer efecto tóxico del grupo tiol de aloxano. Se entiende que Aloxano tiene un grupo central 5-carbonilo que interacciona muy bien con los grupos tiol, por otro lado la glucoquinasa, también llamada hexoquinasa IV, es la enzima tiol más sensible en la célula beta y es por eso que la inhibición de la glucoquinasa reduce la oxidación de la glucosa y la fabricación de Adenosin Trifosfato (ATP), eliminando de esta manera la señal ATP que produce la secreción de insulina.²²

En las células beta, se empieza la acción tóxica de aloxano originado por los radicales libres formados en la reacción redox. La autooxidación del ácido dialúrico origina radicales superóxido y peróxido de hidrógeno, siendo este último el que participa en la reacción de Fenton, junto a un catalizador como el hierro de preferencia, generando radicales hidroxilo.²²

Es por eso el mecanismo de acción de aloxano que se decidió usarlo como inductor a hiperglicemia en la presente investigación, usándose 100 mg / Kg de aloxano y obteniendo una buena acción de hiperglicemia. Se ha demostrado que aloxano produce graves daños a las células beta del páncreas en los especímenes sin tratamiento, pero también se observa que los especímenes con tratamiento con el extracto hidroetanólico de *Physalis Peruviana* se muestran protegidos por parte del fruto, ya que disminuyen los picos de hiperglicemia.²²

En Tabla 2 se observa los niveles de glicemia en el grupo con hiperglicemia inducida por aloxano y tratamiento con *Physalis peruviana* cuya glicemia inicial fue de 250.17 ± 110.89 mg/dl, y que después de la administración del extracto hidroetanólico de *Physalis peruviana* a las 2h,

4h, 6h y 8h presentó una glicemia promedio de 261.67 ± 169.54 mg/dl; 225.83 ± 144.80 mg/dl; 205.67 ± 126.80 mg/dl y 185.67 ± 119.56 mg/dl respectivamente.

El extracto hidroetanólico de *Physalis peruviana* reduce significativamente la hiperglicemia inducida en *Rattus rattus* var. *albinus*, y esto se debe posiblemente a la rutina, que es principal antioxidante responsable de su actividad antioxidante. Según Cardona et al, refieren que la actividad antioxidante de los flavonoides es resultado de una mezcla de la actividad quelante del hierro y secuestradoras de radicales libres por lo que rutina y quercetina son considerados como los secuestradores más imponentes de especies reactivas presentes en el fruto de *Physalis peruviana* L.²³

De acuerdo con los resultados del presente trabajo, la elección del solvente de extracción tuvo mucha relevancia en el proceso de extracción. Este suceso podría explicarse por la polaridad del etanol 70%. Esta característica refleja la mayor actividad antioxidante total, contenido fenólico y contenido de rutina, que actuarían en la disminución de las hiperglicemias, según informes anteriores que indican que la actividad antioxidante depende del solvente utilizado en el proceso de extracción.²⁴

En la tabla 3 se observa las glicemias promedio de los seis especímenes en el grupo control negativo en tiempos de 0h, 2h, 4h, 6h y 8h, las cuales son 76 ± 1.63 mg/dl, 78.33 ± 4.11 mg/dl, 70 ± 1.16 mg/dl, 61 ± 2.16 mg/dl, 60.33 ± 3.04 mg/dl.

El grupo control negativo se utilizó como patrón de comparación entre el grupo con tratamiento y el grupo con aloxano, para observar el comportamiento de las glicemias en los especímenes en ayunas, las glicemias se encuentran en valores dentro del rango normal por la secreción de glucagón, este proceso se explica con el inicio del ayuno, donde el organismo inicia la movilización de distintos tipos de hormonas. El primer punto importante es tener iguales los niveles normales de glicemia, porque a pesar de que la gran parte de tejidos pueden aclimatarse para obtener energía a partir de grasas y proteínas, el

encéfalo, la retina y el epitelio germinativo, no logran hacerlo y tienen a la glucosa como principal y único combustible. Con el paso de las horas se logra ocasionar una caída de los niveles de glicemia, con lo cual se aumenta la glucagonemia y llega a su fin la insulinemia. El glucagón favorece la glucogenólisis y la gluconeogénesis a nivel del hígado para la liberación y la formación de glucosa respectivamente.²⁵

En la tabla 4 se verifica mediante variación de las glicemias pre y post tratamiento entre los grupos con diabetes inducida tratados con el extracto hidroetanólico de *Physalis Peruviana* y el grupo diabético sin tratamiento; en el cual se observó que la variación de glicemias pre-post del grupo diabético con tratamiento tuvo un valor de -64.50 ± 17.36 mg/dl, es decir una reducción de la hiperglicemia inicial, mientras que la variación de glicemias pre-post del grupo diabético sin tratamiento, alcanzó el valor de 10 ± 45.84 mg/dl; que corresponde a un ligero aumento por parte de la acción del aloxano, observándose de esta manera una diferencia altamente significativa en las variaciones entre ambos grupos con un valor de $**p < 0,01$; a través de la prueba estadística U de Mann Whitney y que se observa claramente en el diagrama de caja y bigotes (Ver anexo 8.3 figura 15).

Este efecto significativo de la disminución de glicemia también se ha observado en el estudio de Cahuana R, pero su población fueron humanos y mostraron disminución de los niveles de glicemia estadísticamente significativos ($p < 0,05$) en la población que recibió el tratamiento, alcanzando niveles normales de glicemia en el 80% de pacientes. La concentración basal promedio fue de 134 mg/dl en el grupo control y 137 mg/dl en el grupo con tratamiento, no se encontraron diferencias entre ambos grupos ($p > 0,05$). Al cabo de 60 días, el grupo con tratamiento presentó una concentración promedio de 99 mg/dl, el mismo que representó un 28% de disminución ($p < 0,05$) respecto a su concentración basal, en tanto que en el grupo control la concentración promedio final fue de 141 mg/dl, ligeramente mayor que su promedio basal, pero no estadísticamente significativo ($p > 0,05$).²⁶

El páncreas es un órgano esencial ya que cumple una función importante para el organismo, siendo la homeostasis de la glucosa. El papel del estrés oxidativo está relacionado con la diabetes mellitus y el deterioro de la función pancreática. El efecto tóxico y diabetogénico de aloxano, se debe a un aumento en la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS). Este incremento produce toxicidad en las células del páncreas, que, a su vez, disminuye la síntesis y liberación de insulina, por consiguiente de esta manera afectando al páncreas y al hígado.¹⁵

Las células del páncreas, son susceptibles al estrés oxidativo dando como resultado expresiones intrínsecamente bajas y trabajo deficiente de las enzimas depuradoras de radicales libres.

Se ha encontrado que el contenido de polifenoles del jugo fresco de *Physalis* (70 mg / 100 ml), previenen el daño y la muerte del páncreas y / o estimulan la regeneración de este tipo de células en ratas diabéticas.¹⁵ Se ha informado que la administración de polifenoles, como quercetina y epicatequina, a las ratas con diabetes que sobrevivieron actúa como un escudo la arquitectura de células pancreáticas, mantiene la secreción de insulina y favorece la regeneración de este tipo de células.²⁷

V. CONCLUSIONES:

- El grupo diabético con tratamiento tuvo una glicemia basal promedio de 250.17 ± 110.89 mg/dl, y después de la administración del extracto hidroetanólico de *Physalis Peruviana* a las 2h, 4h, 6h y 8h presentó una glicemia promedio de 261.67 ± 169.54 mg/dl; 225.83 ± 144.80 mg/dl; 205.67 ± 126.80 mg/dl y 185.67 ± 119.56 mg/dl respectivamente.
- El grupo diabético sin tratamiento y con solución salina tuvo una glicemia basal promedio de 267.67 ± 171.22 mg/dl y a los 2h, 4h, 6h y 8h alcanzaron niveles de 292 ± 158.48 mg/dl; 284.33 ± 166.47 mg/dl; 262 ± 158.26 mg/dl y 277.67 ± 149.14 mg/dl respectivamente.
- El promedio de los seis especímenes en el grupo control negativo en tiempos de 0h, 2h, 4h, 6h y 8h, las cuales son 76 ± 1.63 mg/dl, 78.33 ± 4.11 mg/dl, 70 ± 1.16 mg/dl, 61 ± 2.16 mg/dl, 60.33 ± 3.04 mg/dl
- La variación de la glicemia pre-post del grupo diabético con tratamiento fue con tendencia hacia la disminución y fue altamente significativa (** $p < 0,01$) en comparación con la variación del grupo hiperglicémico sin tratamiento.

VI. RECOMENDACIONES

- Identificar los compuestos activos que pueda tener del extracto de Physalis Peruviana en otras enfermedades
- Está investigación es un modelo para seguir investigando la capacidad hipoglicemiante de Physalis Peruviana, descubrir los mecanismos de acción de los componentes bioactivos responsables en la reducción de la hiperglicemias.
- Recomendar el consumo de Physalis Peruviana en la población, como fruto con excepcionales bondades nutricionales.
- Se recomienda realizar estudios con más tiempo de administración del extracto hidroetanólico de Physalis Peruviana para verificar su efecto a largo plazo.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alfaro J, Simal A, Botella F. Tratamiento de la diabetes mellitus. Inf Ter Sist Nac Salud [revista en Internet] 2000. 24: 33-43.
2. Seclén S. Aspectos epidemiológicos y genéticos de la diabetes mellitus en la población peruana. Rev Med Hered [Revista online] 1996; 7 (4).
3. Constanza C, Muñoz A, Estrés oxidativo: origen, evolución y consecuencias de la toxicidad del oxígeno. Nova - Publicación Científica en Ciencias Biomédicas [Revista en Internet]. 2012. 10(18).
4. Bardalama G, Leonardo J. Efecto del extracto etanólico del fruto de *Physalis* peruviana (“aguaymanto”) sobre la glucemia en animales de experimentación. [Tesis Magistral]. Lima .Universidad Mayor de San Marcos; 2014
5. Rodríguez S., Rodríguez E. Efecto de la ingesta de *Physalis* peruviana (aguaymanto) sobre la glicemia postprandial en adultos jóvenes. Rev. Med. Vallejana. 4: 3-53
6. Díaz-Flores M, Baiza-Gutman L, Ibáñez-Hernández M, Pascoe-Lira D, Guzmán-Greenfel A, Kumate-Rodríguez J. Aspectos moleculares del daño tisular inducido por la hiperglucemia crónica. Gac. Méd. Méx [revista en la Internet]. 2004 Ago [citado 2018 Abr 11]; 140(4): 437-447.
7. Krolewski AS, Warren JH, Freire BS. Epidemiology of late diabetic complications. A basis for the development and evaluation of preventive programs. Endocrinol Metabol Clin North Am [revista en Internet]; 1996 Jun; 25(2):217-242.

8. Barnett A. Pathogenesis of diabetic microangiopathy. Am J Med [revista en Internet]; 1995; 675- 679.
9. Waleska C, Dornas T et al .Avances en Diabetología. Sociedad Española de Diabetes Rev. Bras [revista en Internet]; 2(23).
10. Aristizábal A., Uchuva (*Physalis peruviana* L): estudio de su potencial aplicación en el desarrollo de alimentos con características funcionales. [Tesis para título]. Antioquia: Corporación Universitaria Lasallista Facultad de Ingenierías Especialización en Alimentación y Nutrición Caldas; 2013.
11. Fischer G, Pedro Almanza J, Miranda D. Importancia y cultivo de la Uchuva (*Physalis peruviana* L.). Rev. Bras. Frutic Jaboticabal [revista en Internet] 2014 Marzo; 36(1).
12. Comisión Nacional contra la Biopiratería. Aguaymanto. Indecopi. [boletín en Internet] 2015.
13. Cerón I, Higueta J, Cardona C. Capacidad antioxidante y contenido fenólico total de tres frutas cultivadas en la región andina. Vector 5 [revista en internet] 2010 17-26.
14. Hassan A. Ghoneim M. A Possible Inhibitory Effect of *Physalis* (*Physalis pubescens* L.) On Diabetes in Male Rats. World Applied Sciences Journal [revista en Internet]. 2013; 21 (5).
15. Coskum O, Kanter M, Korkmaz A and Oter S. Quercetin, a flavonoids antioxidant, prevents and protects streptozotocin-induced oxidative stress and β – cell damage in rat pancreas. Pharmacological Research [revista en Internet] 2005; 51, 2505 – 2513.

16. INPHO Red de información sobre operaciones de poscosecha. .Ficha técnica: uchuva (*Physalis peruviana*). FAO 2006
17. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. Diabetes Care. [revista en Internet] 2011 Jan; 35(1).
18. Tasayco Yataco J. Actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Smallanthus sonchifolius* (yacón) en ratas con diabetes tipo 1 y 2. [Tesis Magistral]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos.;2007
19. Centro Nacional de Producción Biológica. Guía de Manejo y Cuidado de Animales de Laboratorio. INS.2008 Lima.
20. Protocols & Applications Guide. Buffers for Biochemical Reactions. Rev Promega. [revista en Internet].
21. Castro M, Godínez S, Liceaga M, et al. Manejo de la hiperglucemia en el paciente hospitalizado. Med Int Mex [revista en Internet]. 2012. marzo-abril. 28(2):124-153.
22. Lenzen S. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced Diabetes. Review. Diabetologia [revista en Internet]. 2008 51:216–226.
23. Cardona M, Toro R. et al. Influence of extraction process on antioxidant activity and rutin content in *Physalis peruviana* calyces extract. Journal of Applied Pharmaceutical Science [revista en Internet].2017 June. 7 (06), pp. 164-16.
24. Tong H. Liang Z. Wang G. Structural characterization and hypoglycemic activity of a polysaccharide isolated from the fruit of *Physalis alkekengi* L. Carbohydrate Polymers. Elsevier [revista en Internet]. 2008. 71, 316–323.

25. Cruz R. Respuesta Metabólica al ayuno. Renut [revista en Internet]. 2011. 5(17) 883-899.
26. Cahuana R. EFECTO HIPOGLICEMIANTE DE *Physalis peruviana*, “Aguaymanto” en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, hospital regional “Manuel Núñez butrón”. [Tesis de Licenciatura]. Puno: Universidad Nacional del Altiplano; 2014.
27. Ghafoori H, Sariri R, Naghavi M R. Study of effect of extraction conditions on the biochemical composition and antioxidant activity of *Artemisia absinthium* Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies [revista en Internet] ;37:1558-1567.

VIII. ANEXOS.

8.1 ANEXO 1

Cuadro 1: HOJA DE REGISTRO

“Efecto del extracto hidroetanólico de *Physalis Peruviana* sobre la Hiperglicemia Inducida en *Rattus Rattus* Variedad *Albinus*”

Codificación del espécimen	Peso Kg.	Dosis de Aloxano	Dosis del extracto de <i>Physalis Peruviana</i>	Glicemia basal antes de la Inducción	Glicemia a las 2 h	Glicemia a las 4 hrs	Glicemia a las 6 hrs	Glicemia a las 8 hrs
GRUPO EXPERIMENTAL								
G1								
G2								
G3								
G4								
G5								
G6								
GRUPO CONTROL POSITIVO								
G7								
G8								
G9								
G10								
G11								
G12								
GRUPO CONTROL NEGATIVO								
G13								
G14								
G15								
G16								
G17								
G18								

8.2 ANEXO 2

PROCEDIMIENTO:

1. Preparación de extracto hidroetanólico de Physalis Peruviana.



Figura 1: Lavar con agua destilada, pesar y licuar los 1000g de Physalis Peruviana con alcohol de 96°.



Figura 2: Dejar el extracto hidroetanólico de *Physalis Peruviana* macerando por 7 días en un ambiente oscuro.



Figura 3: Se pesan las bandejas antes de agregar el extracto etanólico de *Physalis Peruviana* a secar.



Figura 4: Filtrar el contenido del extracto macerado.



Figura 5: Dejar secar el extracto hidroetanólico de Physalis Peruviana, hasta que no haya alcohol presente empleando la técnica de secado por convección en lecho fijo con corriente continua de aire por tres días.



Figura 6: Extracto hidroetanólico de Physalis Peruviana sin solvente y seco.



Figura 7: Retirar de las bandejas todo el extracto hidroetanólico de *Physalis* Peruviana e incorporarlo en un frasco ambar para su almacenación en refrigeración.



Figura 5: Medición de grados Brix (Sólidos Solubles) del extracto hidroetanólico reconstituido de *Physalis* Peruviana.

2. PREPARACIÓN DE ALOXANO.



Figura 6: Pesar aloxano total para la inducción de hiperglicemia en cada espécimen.

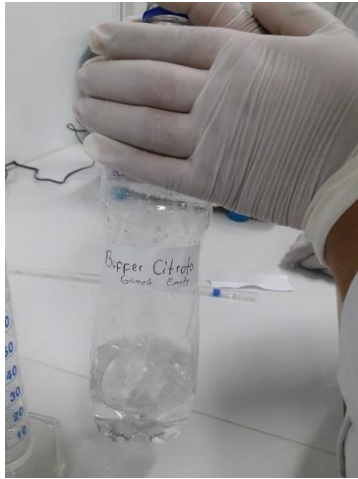


Figura 7: Se diluyo con buffer citrato 0,1 M pH 4.



Figura 8: Inducción con aloxano a los especímenes



Figura 9: Medición de glicemias después de 48 horas de inducir a hioerglicemia en el grupo experimental y control positivo

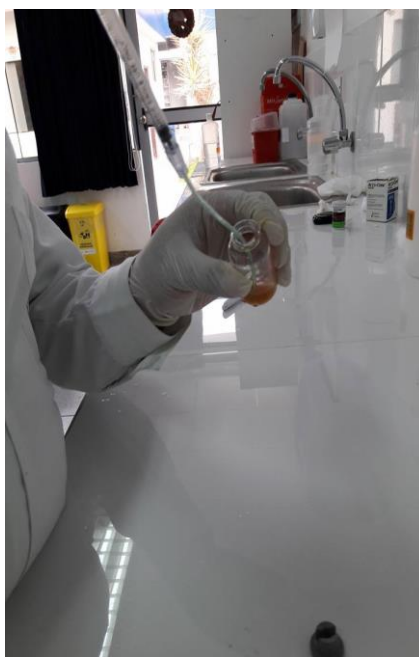
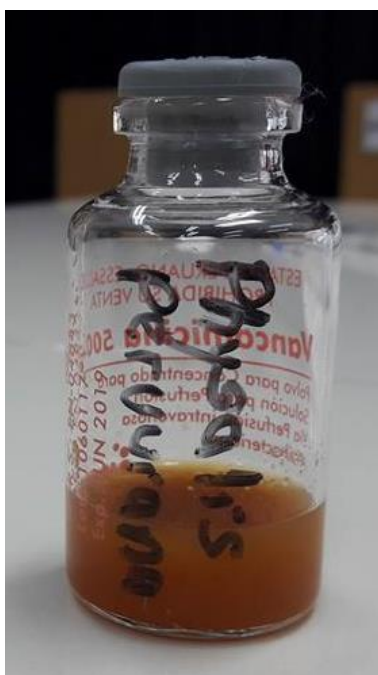


Figura 10: Extracto hidroetanólico de *Physalis Peruviana* listo para administrar por sonda orogástrica.

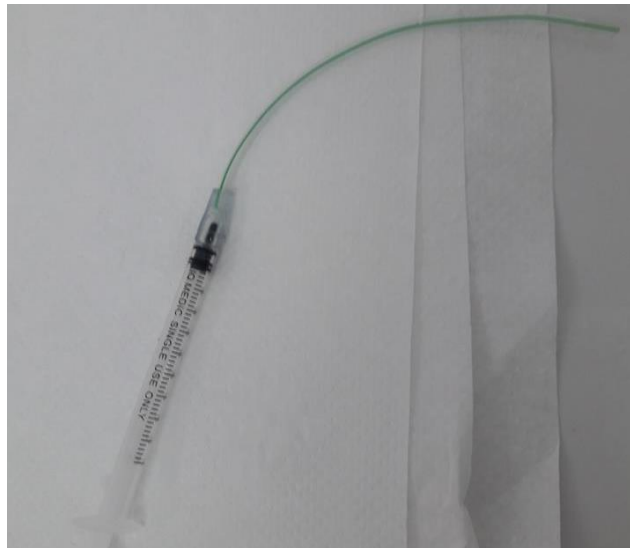


Figura 11: Sonda orogástrica adaptada para espécimen.

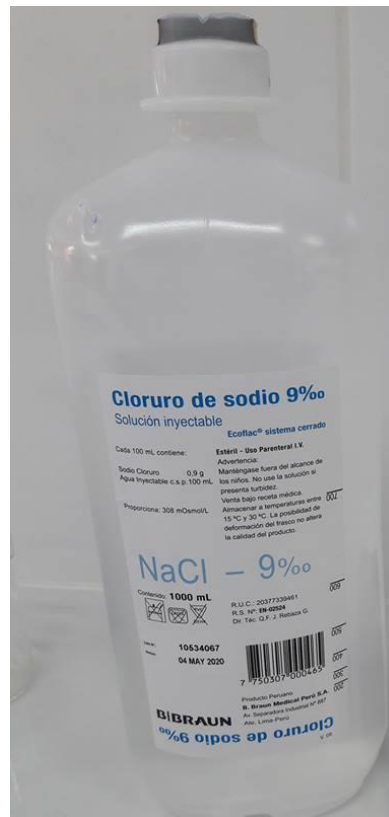


Figura 12: Solución Salina para grupo de control negativo.



Figura 13: Inmovilizador de boca para los especímenes



Figura 14: Administración de extracto hidroetanólico de *Physalis Peruviana*, y posteriormente medir glicemias en grupo experimental, positivo y negativo a las 2h,4h,6h y 8h.

8.3ANEXO 3

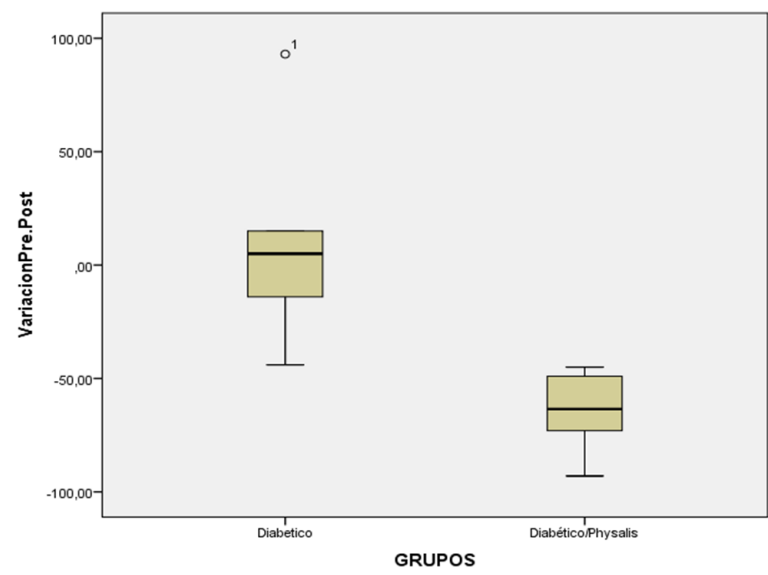


Figura 15: Variación de glicemias entre pre prueba, grupo diabético y post prueba, grupo diabético con administración de Physalis Peruviana.